

10/536863
PCT/KR 03/02606
KR 02.12.2003
KR 03/02606

REC'D 29 DEC 2003

WIPO

PCT



별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto
is a true copy from the records of the Korean Intellectual
Property Office.

출원 번호 : 10-2003-0057561
Application Number

출원 년 월 일 : 2003년 08월 20일
Date of Application AUG 20, 2003

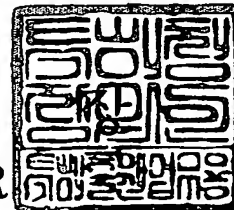
출원인 : 학교법인 포항공과대학교
Applicant(s) POSTECH FOUNDATION



2003 년 12 월 02 일

특 허 청

COMMISSIONER



PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

BEST AVAILABLE COPY

【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【참조번호】	0001
【제출일자】	2003.08.20
【발명의 명칭】	기체 발생을 이용한 미세 펌프와 소형 세포 배양기 및 그 제조 방법
【발명의 영문명칭】	MICROPUMP AND MICRO-INCUBATOR UTILIZING GAS GENERATION AND PRODUCTION METHOD THEREOF
【출원인】	
【명칭】	학교법인 포항공과대학교
【출원인코드】	2-1999-900096-8
【대리인】	
【성명】	장성구
【대리인코드】	9-1998-000514-8
【포괄위임등록번호】	2000-016240-3
【대리인】	
【성명】	김원준
【대리인코드】	9-1998-000104-8
【포괄위임등록번호】	2000-016243-5
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이승섭
【성명의 영문표기】	LEE, Seung Seob
【주민등록번호】	620126-1010519
【우편번호】	790-390
【주소】	경상북도 포항시 남구 지곡동 756 포항공대 교수아파트 6-303
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	최요한
【성명의 영문표기】	CHOI, Yo Han
【주민등록번호】	700624-1041611

【우편번호】 790-390
【주소】 경상북도 포항시 남구 지곡동 포항공대 기숙사 10동 402호
【국적】 KR
【발명자】
【성명의 국문표기】 손상욱
【성명의 영문표기】 SON, Sanguk
【주민등록번호】 720401-1121610
【우편번호】 790-390
【주소】 경상북도 포항시 남구 지곡동 포항공대 대학원아파트 1동 103호
【국적】 KR
【우선권주장】
【출원국명】 KR
【출원종류】 특허
【출원번호】 10-2002-0074744
【출원일자】 2002.11.28
【증명서류】 첨부
【심사청구】 청구
【취지】 특허법 제42조의 규정에 의한 출원, 특허법 제60조의 규정에 의한 출원심사를 청구합니다. 대리인
장성구 (인) 대리인
김원준 (인)
【수수료】
【기본출원료】 20 면 29,000 원
【가산출원료】 10 면 10,000 원
【우선권주장료】 1 건 26,000 원
【심사청구료】 8 항 365,000 원
【합계】 430,000 원
【감면사유】 학교
【감면후 수수료】 228,000 원
【첨부서류】 1. 요약서·명세서(도면)_1통 2. 우선권증명서류 및 동 번역문[원출원의 것을 원용하여 제출을 생략 함]_1통

【요약서】

【요약】

본 발명은 LOC(Lab-On-a-Chip)를 포함하여 미세 구조물 내의 물질들을 운송하는데 사용되는 미세 펌프 및 소형 세포 배양기를 개시한 것으로, MEMS(Micro-Electro-Mechanical Systems) 공정을 포함한 일련의 처리로써 격리된 H_2O_2 용액과 촉매로서의 MnO_2 로 구성된 산소 발생기 또는 $NaHCO_3$ 를 가열하거나 $HOC(COOH)(CH_2COOH)_2$ 와의 반응을 통하여 이산화탄소를 발생시키는 이산화탄소 발생기를 포함하는 것을 특징으로 한다. 본 발명에 따른 산소 또는 이산화탄소 발생을 이용한 미세 펌프에 의해 발생하는 기체는 이후의 공정과 반응에 사용될 만큼 충분한 순도를 나타내며 저장기 내지는 미세채널 속에 있는 액체 시료를 밀어내기에 충분한 압력과 양을 제공한다. 또한, 본 발명에 따른 산소 또는 이산화탄소 발생을 이용한 미세 펌프는 이산화탄소의 공급 문제로 이동성에 크게 제한을 받는 소형 세포 배양기에 적용되어 휴대용 소형 세포 배양기를 현실화할 수 있다.

【대표도】

도 1

【명세서】

【발명의 명칭】

기체 발생을 이용한 미세 펌프와 소형 세포 배양기 및 그 제조방법{MICROPUMP AND MICRO-INCUBATOR UTILIZING GAS GENERATION AND PRODUCTION METHOD THEREOF}

【도면의 간단한 설명】

도 1은 본 발명의 제 1 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 미세 펌프의 단면 사시도,

도 2는 본 발명의 제 1 실시예에 따른 도 1의 A-A'선 단면도,

도 3A 내지 도 3F는 본 발명의 제 1 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 미세 펌프의 제조 공정도,

도 4는 본 발명의 제 2 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 미세 펌프의 단면 사시도,

도 5는 본 발명의 제 2 실시예에 따른 도 4의 B-B'선 단면도,

도 6A 내지 도 6E는 본 발명의 제 2 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 미세 펌프의 제조 공정도,

도 7은 본 발명의 제 3 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 미세 펌프의 단면 사시도,

도 8은 본 발명의 제 3 실시예에 따른 도 7의 C-C'선 단면도,

도 9는 본 발명의 제 4 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 미세 펌프의 단면 사시도,

도 10은 본 발명의 제 4 실시예에 따른 도 9의 D-D'선 단면도,

도 11은 본 발명의 제 5 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 소형 세포 배양기의 상부 단면 사시도,

도 12는 본 발명의 제 5 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 소형 세포 배양기의 하부 단면 사시도,

도 13는 본 발명의 제 5 실시예에 따른 도 11의 E-E'선 단면도,

도 14는 본 발명의 제 5 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 소형 세포 배양기의 에어라인의 형상을 나타내는 개략도,

도 15는 본 발명의 제 5 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 소형 세포 배양기의 미디어라인의 형상을 나타내는 개략도이다.

<도면의 주요부분에 대한 부호의 설명>

- | | |
|---------------------------------------|--|
| 1 ; 실리콘 기판 | 2 ; SiO ₂ 박막 |
| 3 ; Si ₃ N ₄ 박막 | 4 ; H ₂ O ₂ 용액 저장공간 |
| 5 ; MnO ₂ 저장공간 | 6 ; 미세채널 |
| 7 ; PDMS(polydimethyl siloxane) | 8 ; 시료저장기 |
| 9 ; 관로 | 10 ; 시료주입구 |
| 11 ; 유리판 | 12 ; 실리콘 기판 |
| 13 ; SU-8층 | 21 ; 유리판 |
| 23 ; 열선 | 24 ; H ₂ O ₂ 용액 저장공간 |
| 25 ; MnO ₂ 가루와 섞은 파라핀 | 26 ; 미세채널 |
| 27 ; PDMS | 28 ; 시료저장기 |
| 29 ; 관로 | 30 ; 주입구 |

51 ; 유리판

53 ; 열선

54 ; NaHCO₃ 저장공간

56 ; 에어라인

57 ; PDMS

58 ; PDMS막

59 ; PDMS덮개

61 ; 미디어라인

【발명의 상세한 설명】

【발명의 목적】

【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

<32> 본 발명은 LOC를 포함하여 미세 구조물 내에서 사용되는 미세 펌프 및 소형 세포 배양기에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 MEMS(Micro-Electro-Mechanical Systems) 공정을 포함한 일련의 처리로써 소량의 기체를 발생시켜 뒤이은 화학반응이나 별도의 공정에 사용하는 기체 발생을 이용한 미세 펌프, 소형 세포 배양기 및 이들의 제조 방법에 관한 것이다.

<33> LOC(Lab-on-a-chip)는 광식각 및 에칭기술과 같은 마이크로머시닝 기술을 이용하여 수 cm² 크기의 유리나 플라스틱 혹은 실리콘 등으로 된 칩(chip) 위에 시료 분석에 필요한 장치(시료 전처리, 반응, 분리 및 검출장치 등)들을 집적시켜, 고속, 고효율로 자동 분석을 수행할 수 있도록 고안된 새로운 초소형 분석장치로서 μ -TAS(micro total analysis systems)가 대표적인 응용예이다.

<34> LOC를 이용한 분리 분석은 극소량의 시료만으로도 실험이 수행될 수 있다는 점에서 다량의 시료 채취가 곤란한 의료, 진단 분야와 생물학적인 응용에 장점이 있다. 현재 아미노산 및 펩티드의 분리, DNA 염기서열 결정(sequencing), 면역 측정(immunoassay) 등 주로 생체 물질

의 분석에 이용되고 있으나, 다른 연구분야에도 그 응용범위를 넓혀가고 있으며, 그 중에서도 현장에서의 실시간 분석이 요구되는 환경 오염물질 분리분석 분야나, 현장에서 바로 결과를 확인할 수 있는 이동식 소형 실험실의 기능을 수행할 수 있어서 차세대 진단, 측정 분야 및 다수의 분석시료들의 고속 분석이 필요한 신약 탐색분야 등에서의 응용이 주목받고 있다.

<35> 그런데, 이러한 LOC의 작동을 위해서는 칩 내의 물질들을 운송할 수 있는 외부 동력이 필요한데, 현재까지 개발된 운송 방법에는 전기삼투 및 전기영동 등의 전기적인 방법과 미세 모터를 사용한 펌프 방법 등이 있다. 상기한 종래의 운송 방법에서는 반드시 외부의 지속적인 동력원이 요구되어, 칩의 전체적인 크기가 커지거나 부가적인 기기가 수반된다는 단점이 있다. 따라서, LOC의 실질적인 상용화와 현장 적용을 위해서는 소형화된 동력원 및 펌프의 개발 내지는 기존 펌프에 대한 대체물 개발이 요구된다.

<36> 또한, LOC의 첨단 분야인 셀칩(cell chip)이 휴대가 가능한 소형 세포 배양기로 발전하려면 온도와 pH 조절이 반드시 수반되어야 하는데, 온도 조절은 미세 열선을 통하여 가능하다. 그런데, 세포의 배양액은 배양액 속에 공급되는 이산화탄소의 작용에 의하여 pH가 조절된다. 따라서, 이산화탄소의 지속적인 공급이 반드시 요구되어, 기존의 거대 세포 배양기에는 반드시 수십 킬로그램이 나가는 압축 이산화탄소 가스통이 연결되어 있는 단점이 있다. 그러므로, 휴대용 소형 세포 배양기가 출현하려면 소형화된 이산화탄소 공급원의 개발이 선행되어야 한다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

37> 이와 같은 목적을 달성하기 위해 본 발명은 H_2O_2 용액을 저장하기 위한 저장공간이 형성된 실리콘 기판과, 상기 실리콘 기판 상부에 형성된 SiO_2/Si_3N_4 박막과, MnO_2 를 저장하기 위한 저장공간이 형성되며 관로에 의해 상기 저장공간과 연통되는 시료저장기, 시료주입구 및 미세 채널이 형성되며, 상기 SiO_2

$\text{SiO}_2/\text{Si}_3\text{N}_4$ 박막 상부에 결합된 PDMS를 포함하는 기체 발생을 이용한 미세 펌프를 제공한다.

- <38> 또 다른 목적을 달성하기 위해 본 발명은 저장공간을 확보하기 위한 유리판과, 상기 저장공간 내에 형성되는 열선과, 상기 유리판 위에 결합되어 상기 저장공간을 형성하며 관로에 의해 상기 저장공간과 연통되는 에어라인이 형성된 PDMS와, 상기 PDMS위에 놓여지는 기체 투과성의 얇은 PDMS막과, 상기 PDMS막 위에 결합되는 배양액이 흘러가는 채널 및 세포의 배양면이 음각으로 형성된 PDMS덮개를 가지는 이산화탄소 공급기를 구비한 소형 세포 배양기를 제공한다

【발명의 구성 및 작용】

- <39> 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예를 상세하게 설명한다.

<40> (실시예1)

- <41> 도 1 및 도 2는 본 발명의 제 1 실시예에 따라 $\text{SiO}_2/\text{Si}_3\text{N}_4$ 박막으로 H_2O_2 용액과 MnO_2 를 격리한 산소 발생을 이용한 미세 펌프의 단면 사시도 및 도 1의 A-A'선 단면도이다.

- <42> 도 1 및 도 2에 도시된 바와 같이, 본 발명의 제 1 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 미세 펌프는 $\text{SiO}_2/\text{Si}_3\text{N}_4$ 박막(2,3)이 형성된 실리콘 기판(1)에 H_2O_2 용액을 위한 저장공간(4)이 확보되고, MnO_2 를 저장할 공간(5), 미세채널(6), 시료저장기(8), 관로(9) 및 시료주입구(10) 등이 형성된 PDMS(polydimethyl siloxane)(7)가 덮혀진다. PDMS(7)의 외부에서 가벼운 물리적 충격이나 압력이 전달되면 $\text{SiO}_2/\text{Si}_3\text{N}_4$ 박막(2,3)이 여러 조각들로 파괴되고 상부에 있던 MnO_2 가 하부의 H_2O_2 용액과 섞이게 된다. 이렇게 하여 발생된 산소 기체는 미세채널(6)을 통하여 방출되면서 이후의 반응에 사용되거나 앞쪽에 존재하는 액체 시료를 밀어내게 된다.

- <43> 도 1에 도시된 바와 같이, H_2O_2 용액 저장공간(4) 및 MnO_2 저장공간(5)과 시료저장기(8) 사이에는 서로 연통되는 관로(9)가 형성되어 있으며, 시료저장기(8)의 일단에는 시료를 주입하기 위한 시료주입구(10)가 형성된다. 시료저장기(8) 이후로는 미세채널(6)이 형성되어 있다.
- <44> 도 3A 내지 도 3F는 본 발명의 제 1 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 미세 펌프의 제조공정으로서, 도 3A 내지 도 3C는 MnO_2 저장공간(5), 미세채널(6), 시료저장기(8), 관로(9) 및 시료주입구(10) 등을 PDMS에 형성하는 공정을 나타내며, 도 3D 내지 도 3F는 실리콘 기판에 H_2O_2 용액 저장공간(4)을 형성하고 도 3C에서 준비된 PDMS를 덮는 공정을 도시한 것이다.
- <45> 도 3A 내지 도 3F에 따른 공정은 다음과 같이 진행된다.
- <46> (a) 도 3A에 도시된 바와 같이, 실리콘 기판(12)에 음성 감광재인 SU-8을 회전도포하고 패터닝하여 약 $65\ \mu m$ 두께의 층을 형성한다.
- <47> (b) 도 3B에 도시된 바와 같이, 그 위에 SU-8으로 (a)와 동일한 공정을 반복하여 층을 올림으로써 MnO_2 를 위한 공간을 형성한다.
- <48> (c) 도 3C에 도시된 바와 같이, 실리콘 기판(12) 및 패터닝된 SU-8층(13)위에 PDMS를 붓고 굳힌다.
- <49> (d) 도 3D에 도시된 바와 같이, 실리콘 기판(1)의 위와 아랫면에 SiO_2 막(2)과 Si_3N_4 막(3)을 차례로 형성한다.
- <50> (e) 도 3E에 도시된 바와 같이, 상기 SiO_2/Si_3N_4 박막(2,3)이 형성된 실리콘 기판의 아랫면에 HMDS(hexamethyldisilazane)와 AZ 9260 포토레지스트(photoresist)를 차례로 회전도포하고 식각될 부분을 마스크를 사용하여 자외선 노광하고 현상한다. 그리고 나서, RIE (reactive ion etching) 방법으로 Si_3N_4 막을 제거하고, BHF(Buffered HF)용액으로 SiO_2 막을 제거한다.

실리콘 에칭액인 TMAH(tetramethylammonium hydroxide)로 식각하여 H_2O_2 용액 저장공간(4)을 확보하고 여기에 비닐막이나 유리판(11)을 부착한다.

<51> (f) 도 3F에 도시된 바와 같이, (c)에서 준비된 PDMS를 실리콘 기판과 SU-8 패턴으로부터 떼어내어 (e)에서 준비된 기판에 덮어 기체 발생을 이용한 미세 펌프를 완성한다.

<52> (실시예2)

<53> 도 4 및 도 5는 본 발명의 제 2 실시예에 따라 파라핀을 이용하여 H_2O_2 용액과 MnO_2 를 격리하는 구조가 적용된 산소 발생을 이용한 미세 펌프의 단면 사시도 및 도 4의 B-B'선 단면도이다.

<54> 본 발명의 제 2 실시예에 따르면, 외부에서 전류를 인가받은 열선으로 파라핀을 녹여서 MnO_2 가 H_2O_2 용액 중으로 방출되면 산소 기체가 발생하며, 이는 미세채널 속의 유체를 밀어서 이동시킨다. 일단 H_2O_2 용액 중으로 방출된 MnO_2 는 전류가 차단된 이후에도 계속 H_2O_2 용액 중에 남아서 반응을 지속시킨다.

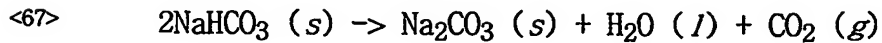
<55> 도 4 및 도 5에 도시된 바와 같이, 본 발명의 제 2 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 미세 펌프는 유리판(21) 위에 H_2O_2 용액을 위한 저장공간(24)이 확보되고, 저장공간(24) 내에 열선(23)이 병렬형 또는 요철형으로 배열되며, 그 위에 MnO_2 가루와 섞은 파라핀(25)이 형성되어 있다. 그 바깥쪽에는 저장공간(24)을 형성하며, 미세채널(26), 시료저장기(28), 관로(29) 및 주입구(30)가 형성된 PDMS(27)가 덮혀있다.

<56> 도 4에서 저장공간(24)과 시료저장기(28) 사이에는 서로 연통되는 관로(29)가 형성되어 있으며, H_2O_2 용액 저장공간(24) 및 시료저장기(28) 일단에는 H_2O_2 및 시료를 주입하기 위한 주입구(30)가 각각 형성되어 있다. 시료저장기(28) 이후로는 미세채널(26)이 형성되어 있다.

제 2 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 미세 펌프의 전체 크기는 대략 2 cm x 1 cm (가로 x 세로) 이다.

- <57> 도 6A 내지 도 6E는 본 발명의 제 2 실시예에 따른 파라핀을 이용하여 H_2O_2 용액과 MnO_2 를 격리한 산소 발생을 이용한 미세 펌프의 제조공정을 도시한 것이다.
- <58> 도 6A 내지 도 6E에 따른 공정은 다음과 같이 진행된다.
- <59> (a) 도 6A에 도시된 바와 같이, 유리판(21) 위에 열선을 형성하기 위해 알루미늄층을 약 0.2 μm 의 두께로 열증착한다. 열선은 약 2 mm x 2 mm의 면적 안에 30 μm 의 선폭으로 형성된다.
- <60> (b) 도 6B에 도시된 바와 같이, HMDS와 AZ 5214 포토레지스트(photoresist)를 차례로 회전 도포한 후에, 열선 무늬 마스크를 사용하여 자외선 노광한다. 열선(23) 외 부분의 알루미늄을 식각한 후에 아세톤으로 포토레지스트를 제거한다.
- <61> (c) 도 6C에 도시된 바와 같이, H_2O_2 용액과 MnO_2 의 저장공간 형성을 위해 PDMS를 부착한다.
- <62> (d) 도 6D에 도시된 바와 같이, 파라핀을 녹여 MnO_2 가루와 섞고, 약 2 μl 를 저장공간에 주입하여 층(25)을 형성한다.
- <63> (e) 도 6E에 도시된 바와 같이, 미세채널 등이 형성된 PDMS(27)를 덮고 H_2O_2 용액 약 5 μl 를 주입하여 산소 발생기를 완성한다.
- <64> (실시예3)
- <65> 도 7 및 도 8은 본 발명의 제 3 실시예에 따라 $NaHCO_3$ 를 사용하는 이산화탄소 발생을 이용한 미세 펌프의 단면 사시도 및 도 7의 C-C'선 단면도이다.

<66> 본 발명의 제 3 실시예에 따르면, NaHCO_3 는 외부에서 전류를 인가받은 미세 열선에 의해 가열되어 다음 화학식에 의해 Na_2CO_3 와 물 및 이산화탄소로 분해된다.



<68> 이렇게 발생된 이산화탄소는 저장기나 미세채널 속에 있는 유체를 밀어내어 이동시킨다.

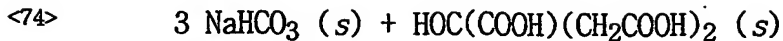
<69> 도 7 및 도 8에 도시된 바와 같이, 본 발명의 제 3 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 미세 펌프는 유리판(31) 위에 알루미늄 등의 금속 박막을 이용하여 미세 열선(33)이 형성되고, PDMS를 사용하여 NaHCO_3 의 저장공간(34)이 확보되며, NaHCO_3 를 이 공간에 넣은 후에 미세채널(36), 시료저장기(38), 관로(39), 주입구(40) 등이 형성된 PDMS(37)가 덮혀진다.

<70> 본 발명의 제 3 실시예에 따른 NaHCO_3 를 사용하는 이산화탄소 발생을 이용한 미세 펌프의 제조공정은 도 6A 내지 도 6E에 나타난 제 2 실시예에 따른 파라핀을 이용하여 H_2O_2 용액과 MnO_2 를 격리하는 구조가 적용된 산소 발생을 이용한 미세 펌프의 제조공정과 동일하나, MnO_2 가루와 섞은 파라핀(25)층이 형성되는 과정이 생략되며 H_2O_2 용액대신에 NaHCO_3 가 주입되는 점이 상이하다.

<71> (실시예4)

<72> 도 9 및 도 10은 본 발명의 제 4 실시예에 따라 NaHCO_3 와 $\text{HOC}(\text{COOH})(\text{CH}_2\text{COOH})_2$ 의 혼합물 및 미세 물방울을 사용하여 제작된 이산화 탄소 발생을 이용한 미세 펌프의 단면 사시도 및 도 9의 D-D'선 단면도이다.

<73> 본 발명의 제 4 실시예에 따르면, NaHCO_3 와 $\text{HOC}(\text{COOH})(\text{CH}_2\text{COOH})_2$ 의 혼합물은 그 상태로는 안정하나, 여기에 물이 가해지면서 $\text{HOC}(\text{COOH})(\text{CH}_2\text{COOH})_2$ 가 수용액 상태로 존재하면 다음 화학식에서처럼 NaHCO_3 와 반응하여 $\text{HOC}(\text{COOH})(\text{CH}_2\text{COONa})_2$ 와 물 및 이산화탄소를 발생하게 된다.



<76> 이렇게 발생된 이산화탄소는 저장기나 미세채널 속에 있는 유체를 밀어내어 이동시킨다.

<77> 도 9 및 도 10에 도시된 바와 같이, 본 발명의 제 4 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 미세 펌프는 유리판(41) 위에 알루미늄 등의 금속 박막을 이용하여 미세 열선(43)이 형성되고, PDMS를 사용하여 NaHCO_3 와 $\text{HOC}(\text{COOH})(\text{CH}_2\text{COOH})_2$ 의 혼합물 및 물방울 저장공간(44)이 확보된다. 파라필름(Parafilm, 제조사 : Pechiney Plastic Packaging, Chicago, 방수 방습의 필름으로 열을 가하면 쉽게 녹음)으로 쌓여진 작은 물방울(45)을 열선(43) 위에 올려놓고 NaHCO_3 와 $\text{HOC}(\text{COOH})(\text{CH}_2\text{COOH})_2$ 의 혼합물을 추가한 후에 미세채널(46), 시료저장기(48), 관로(49) 및 주입구(50) 등이 형성된 PDMS(47)를 덮는다. 이후 미세 열선(43)으로 가열하면 파라필름이 녹으면서 물방울(45)이 터져 물이 방출되고 $\text{HOC}(\text{COOH})(\text{CH}_2\text{COOH})_2$ 와 NaHCO_3 의 반응이 시작되고 이산화탄소가 발생한다.

<78> 본 발명의 제 4 실시예에 따른 NaHCO_3 와 $\text{HOC}(\text{COOH})(\text{CH}_2\text{COOH})_2$ 의 혼합물 및 미세 물방울을 사용하여 제작된 이산화탄소 발생을 이용한 미세 펌프의 제조공정은 도 6A 내지 도 6E에 나타난 제 2 실시예에 따른 파라핀을 이용하여 H_2O_2 용액과 MnO_2 를 격리하는 구조가 적용된 산소 발생을 이용한 미세 펌프의 제조공정과 동일하나, MnO_2 가루와 섞은 파라핀(25)층이 형성되는 과정이 생략되고 그 대신에 물방울(45)이 놓여지며, H_2O_2 용액대신에 NaHCO_3 와 $\text{HOC}(\text{COOH})(\text{CH}_2\text{COOH})_2$ 의 혼합물이 주입되는 점이 상이하다.

<79> (실시예5)

- <80> 도 11 내지 13은 본 발명의 제 5 실시예에 따라 이산화탄소 공급원을 구비한 소형 세포 배양기의 상부 및 하부 단면 사시도 및 도 11의 E-E'선 단면도이다.
- <81> 본 발명의 제 5 실시예에 따르면, NaHCO_3 의 열분해에 의해 발생한 이산화탄소가 에어라인(air line)(미세채널)(56)을 통해 흐르는 동안 그 위에 형성된 얇은 PDMS막(58)을 투과하여 상부에 놓인 세포 배양액에 CO_2 를 공급하여 pH 조절을 가능하게 한다.
- <82> 도 11 내지 도 13에 도시된 바와 같이, 본 발명의 제 5 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 소형 세포 배양기는 유리판(51) 위에 알루미늄 등의 금속 박막을 이용하여 미세 열선(53)이 형성되고, PDMS를 사용하여 NaHCO_3 저장공간(54)이 확보된다. 그 위에 에어라인(56)이 형성된 PDMS(57)를 얹고 NaHCO_3 를 주입한다. 그 다음 투과성의 얇은 PDMS막(58)이 얹혀진 후 미디어 라인(media line)이 음각으로 형성된 PDMS덮개(59)를 덮어 소형 세포 배양기가 완성된다. 이렇게 완성된 소형 세포 배양기에 미디어 입구를 통해 배양액과 세포를 주입한 후에 미세 열선에 전류를 공급하여 NaHCO_3 를 분해하여 이산화탄소를 공급한다. 이 때 미세 열선에 공급하는 전류를 조절함으로써 공급되는 이산화탄소의 양을 조절할 수 있다.
- <83> 본 발명의 제 5 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 소형 세포 배양기의 제작 공정은 다음과 같다.
- <84> (a) 유리판(51) 위에 알루미늄을 약 $0.2 \mu\text{m}$ 의 두께로 열증착한다.
- <85> (b) HMDS와 AZ 5214 포토레지스트를 차례로 회전도포한 후에, 열선 무늬 마스크를 사용하여 자외선 노광한다. 열선(53) 외 부분의 알루미늄을 식각한 후에 아세톤으로 포토레지스트를 제거한다.
- <86> (c) NaHCO_3 을 저장하기 위한 저장공간(54)을 확보하기 위하여 PDMS를 부착한다.

- <87> (d) 웨이퍼(wafer)에 SU-8을 회전도포한 후에 자외선 노광하고 현상하여, 도 14의 형상을 갖는 에어라인(56)의 틀을 양각으로 제작한다.
- <88> (e) (d)에서 준비된 틀에 PDMS를 붓고 고형화하여 에어라인(56)이 음각으로 형성된 PDMS(57)를 제작하여 (c)에서 준비된 구조 위에 덮는다.
- <89> (f) PDMS를 웨이퍼(wafer)에 붓고 회전도포한 후에 섭씨 70도 이상에서 3시간 이상 보관하여 굳힌다. (이를 통하여 300 μm 이상 500 μm 이하의 두께로 PDMS막(58)이 형성된다.)
- <90> (g) (e)에서 준비된 구조에 NaHCO_3 를 주입한 후에 (f)에서 준비된 PDMS막(58)을 덮는다.
- <91> (h) 도 15의 형상을 갖는 마스크를 사용하여 (d) 및 (e)와 동일한 과정을 수행하여 배양액이 흘러가는 채널 및 세포의 배양면(미디어라인)(61)이 음각으로 형성된 PDMS덮개(59)를 제작한다.
- <92> (i) (h)에서 준비된 PDMS덮개(59)를 (g)에서 완성된 구조에 덮어 소형 세포 배양기를 완성한다.
- <93> 이때, 부착 배양이 요구되는 세포의 배양에 이용할 경우 세포가 닿을 면에 poly-L-lysine 용액을 상온에서 10여분 이상 처리하여 세포의 흡착을 유도하는 과정을 (g) 직후에 추가할 수 있다.
- <94> 본 실시예에서는 이산화탄소 공급원을 구비한 세포 배양기를 중심으로 설명하였지만, 본 발명의 제 5 실시예에 따른 기체 발생을 이용한 세포 배양기는 이산화탄소 공급원과 동시에 산소 공급원도 구비할 수 있으며, 이 경우 별도의 산소공급원을 요하는 환경에서의 실험에 이용될 수 있다.

<95> 이상, 상기 내용은 본 발명의 바람직한 일실시예를 단지 예시한 것으로 본 발명의 당업자는 본 발명의 요지를 변경시킴이 없이 본 발명에 대한 수정 및 변경을 가할 수 있음을 인지해야 한다.

【발명의 효과】

<96> 본 발명에 따른 기체 발생을 이용한 미세 펌프 및 소형 세포 배양기에 의해 발생된 기체는 이후의 공정과 반응에 사용될 만큼 충분한 순도를 나타내며 저장기 내지는 미세채널 속에 있는 액체 시료를 밀어내기에 충분한 압력과 양을 제공한다. 이때, 30%(w/w) 농도의 H_2O_2 용액을 사용할 경우, H_2O_2 용액의 100 배가 넘는 부피의 산소가 발생하며, 사용되는 촉매의 양에 따라 산소발생 시간은 수 분에서 수십 분까지 조절될 수 있다. 또한, 저렴하고 간단하게 제작될 수 있어서 일회용 사용에 적합하고, 외부 기기에 대한 의존도가 매우 낮아서 다수의 다른 LOC나 소형기기에 용이하게 집적될 수 있다. 게다가, 부산물이 물과 산소로서 환경 친화적이며 생체호환성을 나타낸다는 장점도 갖고 있다. 또한, 이산화탄소 발생기의 경우에는 이산화탄소의 공급 문제로 이동성에 크게 제한을 받는 소형 세포 배양기에 적용되어 휴대용 소형 세포 배양기를 현실화할 수 있다.

【특허청구범위】

【청구항 1】

기체 발생을 이용한 미세 펌프에 있어서,

H₂O₂ 용액 저장공간이 형성된 실리콘 기판과,

상기 실리콘 기판 상부에 형성된 SiO₂/Si₃N₄ 박막과,

상기 SiO₂/Si₃N₄ 박막 상부에 결합된 PDMS를 포함하며,

상기 PDMS는 상기 SiO₂/Si₃N₄ 박막을 사이에 두고 상기 H₂O₂ 용액 저장공간과 마주보는 MnO₂ 저장공간을 포함하며, 관로에 의해 상기 MnO₂ 저장공간과 연통되는 시료저장기, 상기 시료 저장기의 일단에 연결되는 시료주입구 및 상기 시료저장기의 또 다른 일단으로부터 상기 미세 펌프의 외부까지 연통되는 미세채널을 포함하는 기체 발생을 이용한 미세 펌프.

【청구항 2】

기체 발생을 이용한 미세 펌프의 제조 방법에 있어서,

실리콘 기판에 음성 감광재인 SU-8층을 형성하고 패터닝 하여 MnO₂ 저장공간, 관로에 의해 상기 MnO₂ 저장공간과 연통되는 시료저장기, 상기 시료 저장기의 일단에 연결되는 시료주입구 및 상기 시료저장기의 또 다른 일단으로부터 상기 미세 펌프의 외부까지 연통되는 미세채널을 형성하는 단계와,

상기 SU-8 층 위에 PDMS를 형성하는 단계와,

별도의 실리콘 기판에 SiO₂ 막과 Si₃N₄ 막을 차례로 형성하는 단계와,

상기 SiO₂ 막과 Si₃N₄ 막이 형성된 상기 실리콘 기판의 아랫면을 식각 하여 H₂O₂ 용액의 저장공간을 형성하는 단계와,

상기 H_2O_2 용액의 저장공간 밑에 하부판을 부착하는 단계와,

상기 PDMS를 상기 실리콘 기판과 SU-8 형틀에서 떼어내어 상기 H_2O_2 용액의 저장공간이 형성된 상기 실리콘 기판 위에 결합하는 단계를 포함하는 기체 발생을 이용한 미세 펌프의 제조방법.

【청구항 3】

기체 발생을 이용한 미세 펌프에 있어서,

바닥면을 이루는 하부판과,

상기 하부판상에서 저장공간 내에 형성되는 열선과,

상기 하부판 위에 결합되는 PDMS를 포함하며,

상기 PDMS는 상기 저장공간을 포함하며, 관로에 의해 상기 저장공간과 연통되는 시료 저장기, 상기 시료 저장기의 일단에 연결되는 시료주입구 및 상기 시료저장기의 또 다른 일단으로부터 상기 미세 펌프의 외부까지 연통되는 미세채널을 포함하는 기체 발생을 이용한 미세 펌프.

【청구항 4】

제 3 항에 있어서,

상기 저장공간에는 H_2O_2 용액이 저장되며,

상기 열선상에 형성되는 MnO_2 가루가 혼합된 파라핀층을 더 포함하는 기체 발생을 이용한 미세 펌프.

【청구항 5】

제 3 항에 있어서,

상기 저장공간에는 NaHCO_3 용액이 저장되는 기체 발생을 이용한 미세 펌프.

【청구항 6】

제 3 항에 있어서,

상기 저장공간에는 NaHCO_3 와 $\text{HOC}(\text{COOH})(\text{CH}_2\text{COOH})_2$ 의 혼합물이 저장되며,

상기 열선상에 놓여지는 파라필름으로 싸여진 물방울을 더 포함하는 기체 발생을 이용한 미세 펌프.

【청구항 7】

기체 발생을 이용한 미세 펌프의 제조 방법에 있어서,

하부판상에서 저장공간 내에 열선을 형성하는 단계와,

상기 저장공간이 형성된 PDMS를 상기 하부판 위에 결합하는 단계와,

관로에 의해 상기 저장공간과 연통되는 시료 저장기, 상기 저장공간 및 시료 저장기의 일단에 각각 연결되는 주입구 및 상기 시료저장기의 또 다른 일단으로부터 상기 미세 펌프의 외부까지 연통되는 미세채널이 형성되는 별도의 PDMS를 상기 저장공간이 형성된 PDMS에 결합하는 단계를 포함하는 기체 발생을 이용한 미세 펌프의 제조방법.

【청구항 8】

기체 발생을 이용한 소형 세포 배양기에 있어서,

바닥면을 이루는 하부판과,

상기 하부판상에서 NaHCO_3 용액 저장공간 내에 형성되는 열선과,

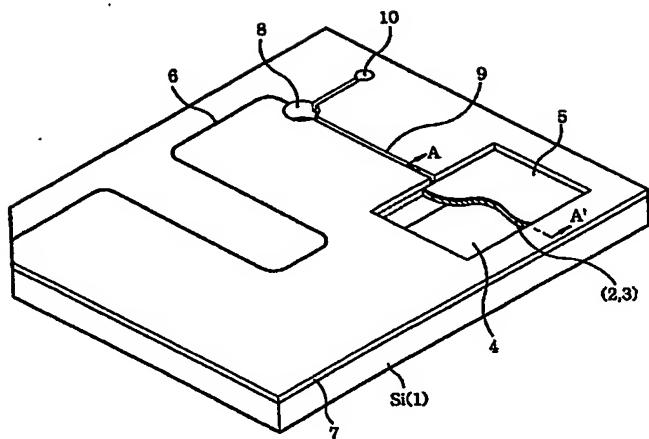
상기 하부판 위에 결합되어 상기 저장공간을 형성하며 관로에 의해 상기 저장공간과 연통되는 에어라인이 형성된 PDMS와,

상기 PDMS위에 놓여지는 기체 투과성의 얇은 PDMS막과,

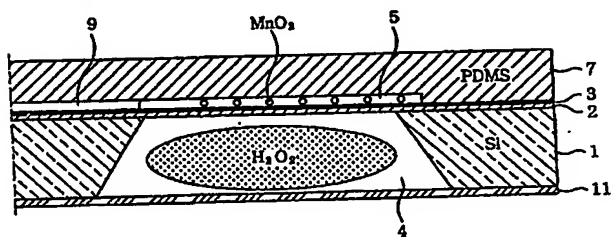
상기 PDMS막 위에 결합되며, 상기 PDMS막을 사이에 두고 상기 에어라인과 마주보는 미디어라인이 음각으로 형성된 PDMS덮개를 포함하는 기체 발생을 이용한 소형 세포 배양기.

【도면】

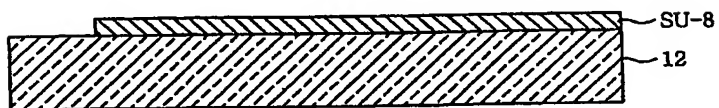
【도 1】



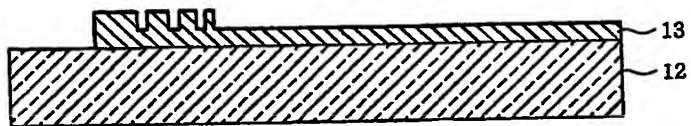
【도 2】



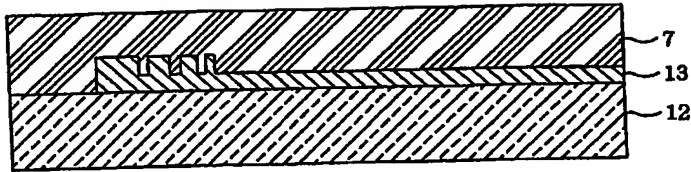
【도 3a】



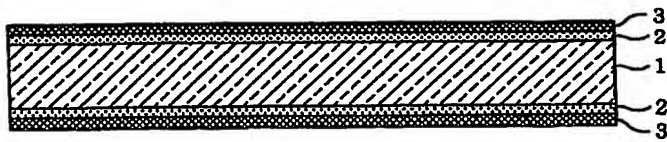
【도 3b】



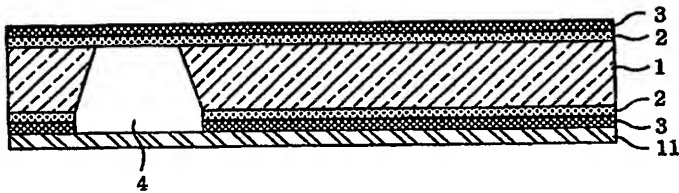
【도 3c】



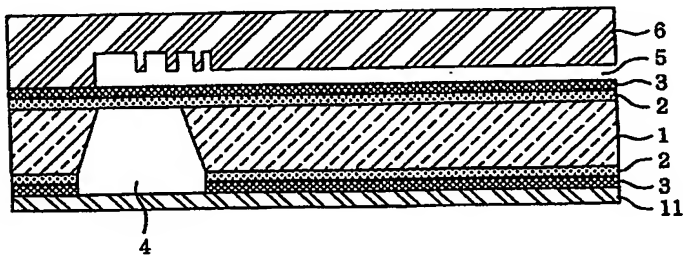
【도 3d】



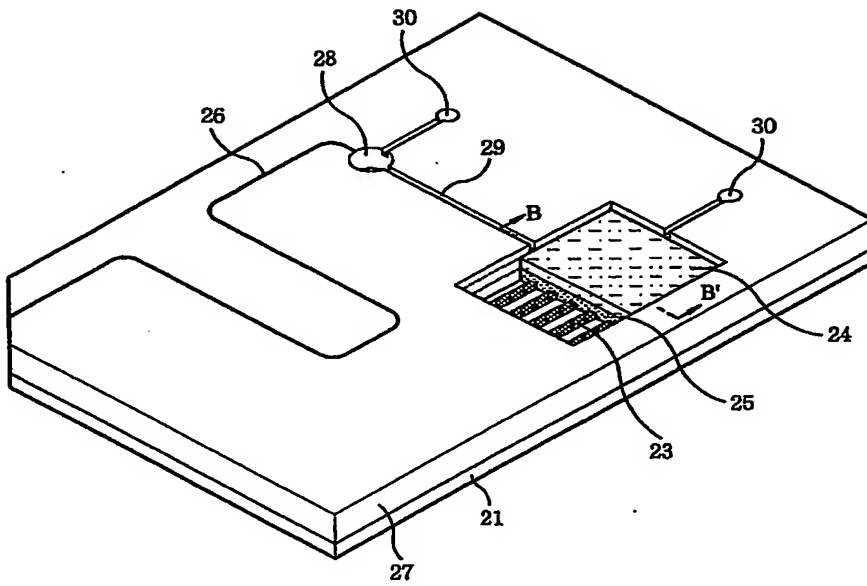
【도 3e】



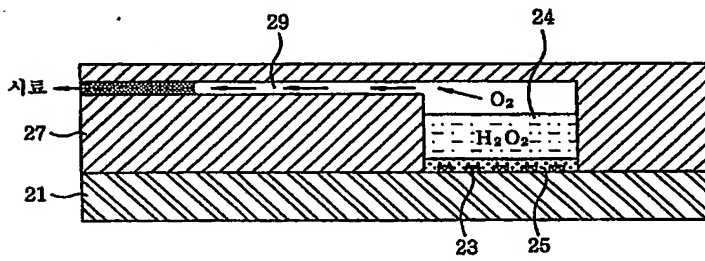
【도 3f】



【도 4】



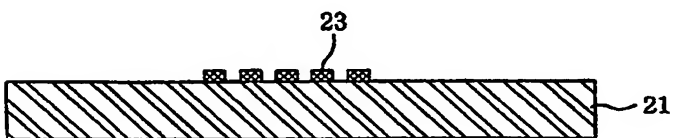
【도 5】



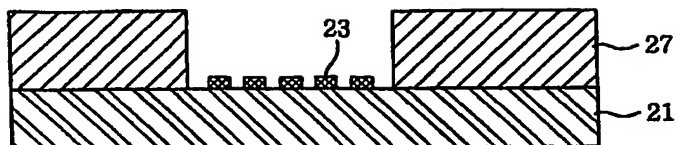
【도 6a】



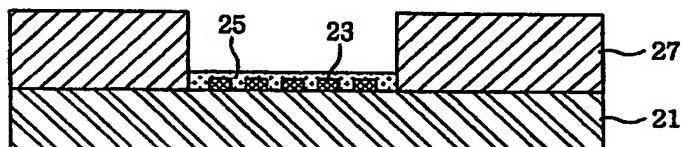
【도 6b】



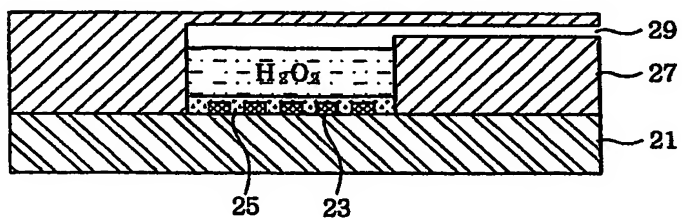
【도 6c】



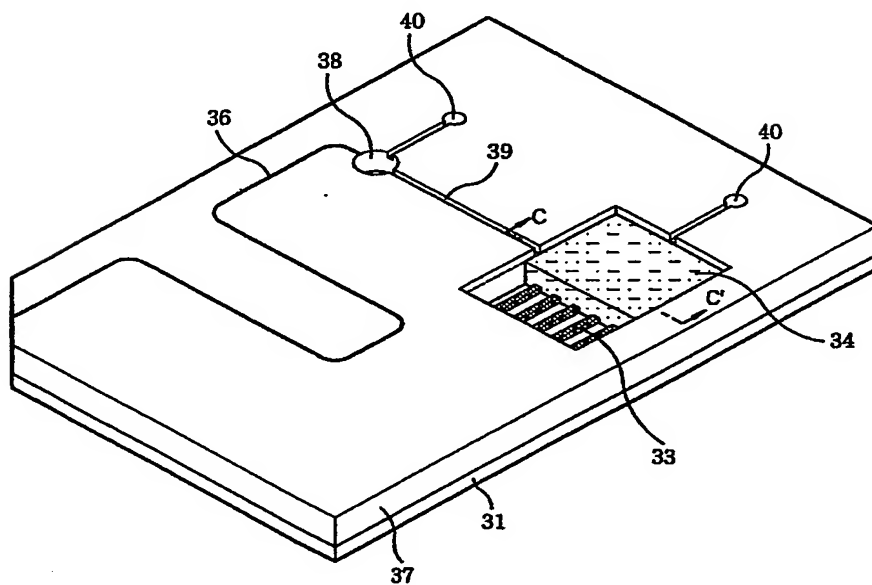
【도 6d】



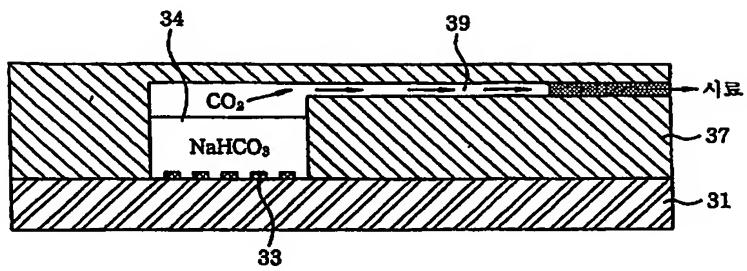
【도 6e】



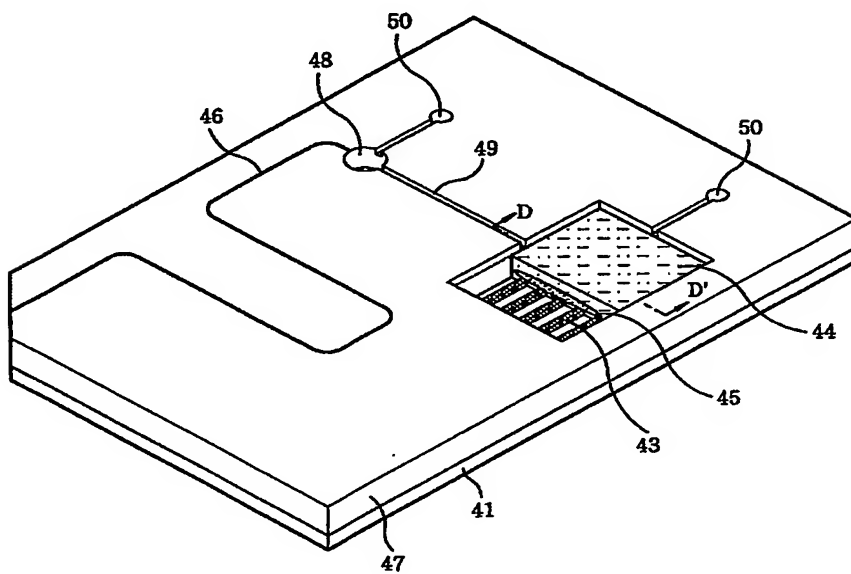
【도 7】



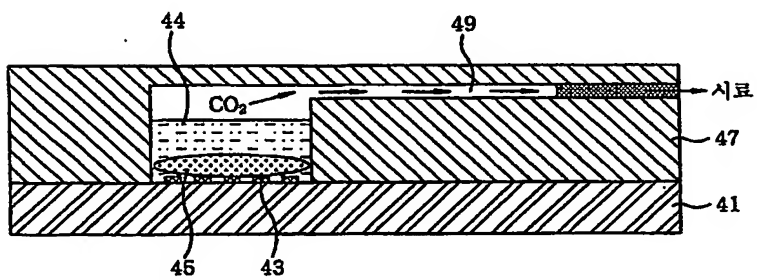
【도 8】



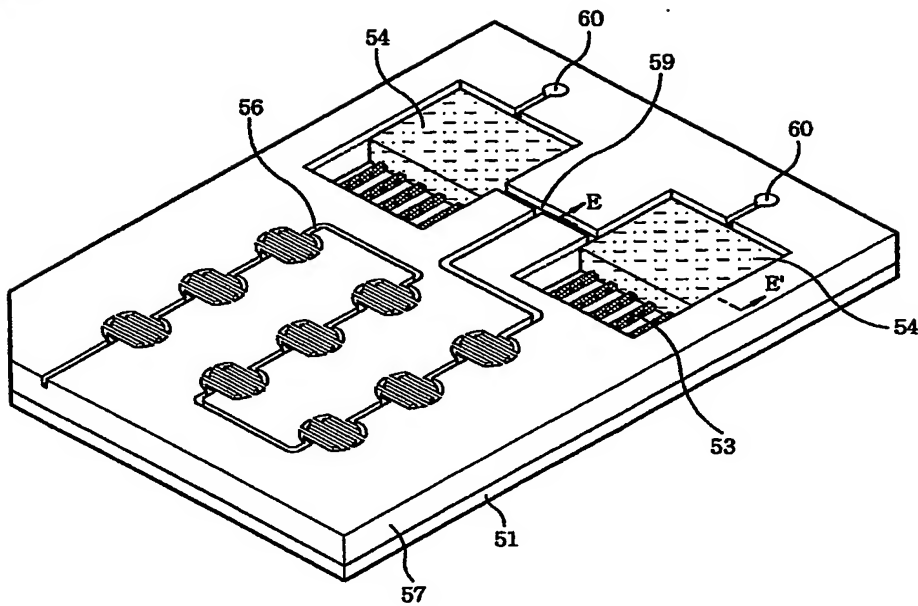
【도 9】



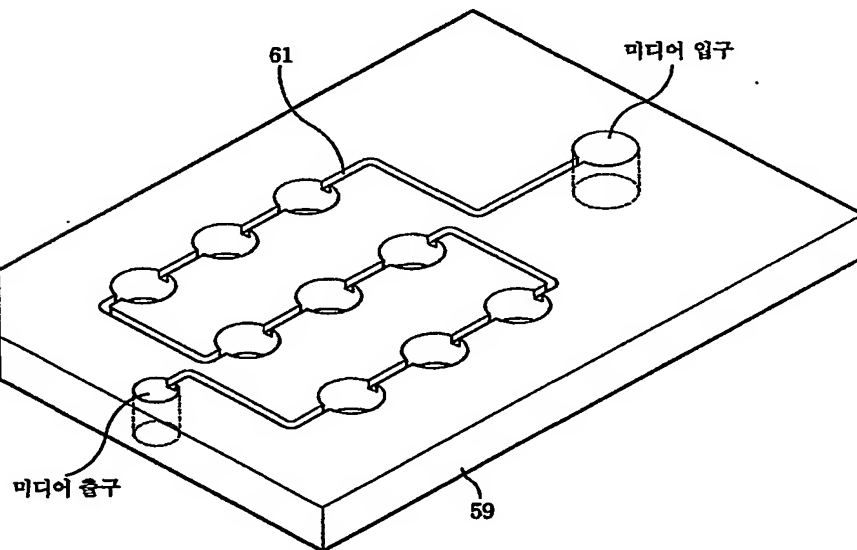
【도 10】



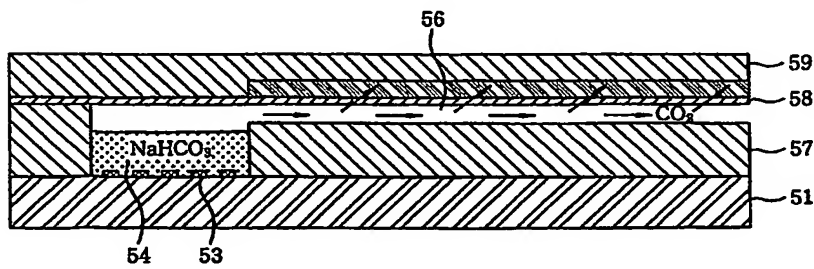
【도 11】



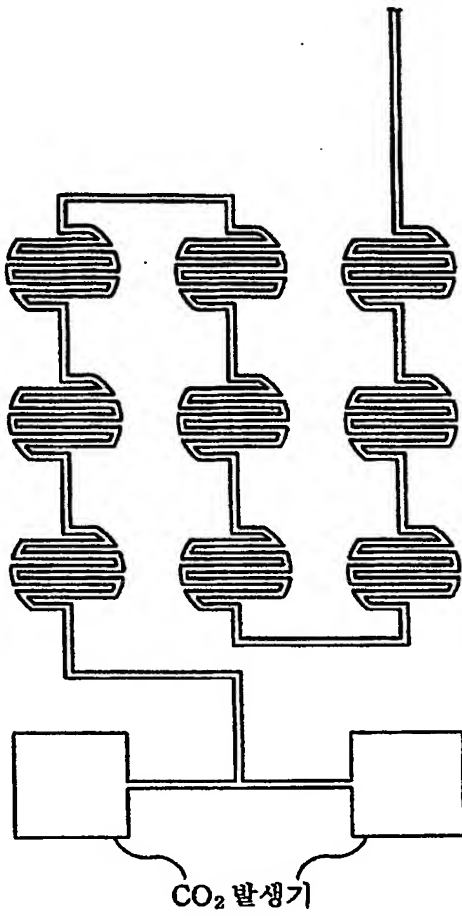
【도 12】



【도 13】



【도 14】



【도 15】

